

Ueber kernsynthetische Versuche in der Oxymethylanthrachinonreihe

Inauguraldissertation
der philosophisch-naturwissenschaftlichen Fakultät
der Universität Bern
zur Erlangung der Doktorwürde

vorgelegt von
Heini Urwyler
von Brittnau (Aargau)

Von der philosophisch-naturwissenschaftlichen Fakultät
auf Antrag des Herrn Prof. Dr. R. Signer angenommen.

Bern, den 6. Juli 1950.

Der Dekan:
sig. **Prof. Dr. A. Mercier**

Gekürzte, von der Fakultät genehmigte Fassung. Mikrofilmkopien der ungekürzten Dissertation sind bei der Stadt- und Hochschulbibliothek Bern erhältlich.



Die vorliegende Arbeit wurde im pharmazeutischen Institut der
Universität Bern unter der Leitung von

Herrn Prof. Dr. H. M ü h l e m a n n

ausgeführt.

Es sei mir an dieser Stelle gestattet, meinem sehr verehrten
Lehrer für sein liebenswürdiges Entgegenkommen und sein uner-
müdliches Interesse bei der Ausführung dieser Untersuchungen,
sowie für seine freundlichen Ratschläge, mit denen er diese
Arbeit jederzeit gefördert hat, meinen herzlichsten Dank aus-
zusprechen.

INHALTSVERZEICHNIS

THEORETISCHER TEIL

Natürliches Vorkommen der Oxymethylanthrachinone	1
Verwendung der Anthrachinonkörper	1
Bildung der Anthrachinonkörper in der Natur	4
Neuere Ergebnisse über anthrachinonhaltige Drogen	8
Oxymethylanthrachinon- und Oxymethylanthronglykoside	15
Synthetische Darstellung von Oxymethylanthrachinonen	21

ALLGEMEINER TEIL

Kondensationsversuche von Acetondicarbonsäureesterglukosiden mit β -Diketonen	33
Synthetische Versuche zum Aufbau von Anthrachinonglukosiden über glukosidifizierte Benzylbenzoesäuren	40
Versuche zur Herstellung von Anthron- und Anthrachinonderivaten über substituierte o-Benzylbenzaldehyde	48

EXPERIMENTELLER TEIL

Acetondicarbonsäuredimethylester	64
Acetondicarbonsäuredimethylestertetraacetylglukosid	64
Acetondicarbonsäuredimethylesterglukosid	66
Kondensationsversuche mit Acetondicarbonsäuredimethylestertetraacetylglukosid und 1-Phenyl-2,4-dioxopentan	67
2-Oxy-3-carboxymethyl-4-methyl-6-benzylbenzoesäuremethylester	70
Tetraacetylglukosid des 2-Oxy-3-carboxymethyl-4-methyl-6-benzylbenzoesäuremethylesters	70
2-Oxy-3-carboxy-4-methyl-6-benzylbenzoesäuretetraacetylglukosid	72
Monokaliumsalz des 2-Oxy-3-carboxymethyl-4-methyl-6-benzylbenzoesäuretetraacetylglukosids	73
Ringschlussversuche mit dem Tetraacetylglukosid der 2-Oxy-3-carboxy-4-methyl-6-benzylbenzoesäure	75
Oxydation des Ringschlussproduktes mit Chromsäure	77
Trennungsversuch des oxydierten Gemisches mit Hilfe der chromatographischen Adsorption	78
1-Oxy-3-methylanthrachinontetraacetylglukosid	80
p-Methoxyphenylelessigsäure	81
p-Methoxyphenylelessigsäuremethylester	83
p-Methoxy-1-Phenyl-2,4-dioxopentan	83
4'-Methoxy-2-Oxy-3-carboxymethyl-4-methyl-6-benzylbenzoesäuremethylester	84
Tetraacetylglukosid des 4'-Methoxy-2-oxy-3-carboxymethyl-4-methyl-6-benzylbenzoesäuremethylesters	85

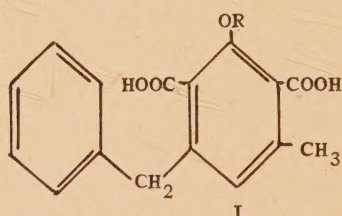
Tetraacetylglukosid der 4'-Methoxy-2-oxy-3-carboxy-4-methyl-6-benzylbenzoesäure	85
Ringschlussversuche mit dem Tetraacetylglukosid der 4'-Methoxy-2-oxy-3-carboxy-4-methyl-6-benzylbenzoesäure	87
Versuche zur partiellen Decarboxylierung von 3-Carboxy-6-benzylbenzoesäuren	88
Kolbe-Synthese zur Einführung einer Carboxylgruppe in o-Stellung zum Hydroxyl	92
Partielle Verseifung des 2-Oxy-3-carboxymethyl-4-methyl-6-benzylbenzoesäuremethylesters	94
Decarboxylierung der 2-Oxy-3-carboxymethyl-4-methyl-6-benzylbenzoesäure	95
Versuch zur Einführung einer Aldehydgruppe in o-Stellung zum Hydroxyl	97
Versuche zur Herstellung eines 2-Oxy-3-carboxymethyl-4-methyl-6-benzylbenzaldehyds	97
Versuche zur Herstellung eines 2-Oxy-3-carboxymethyl-4-methyl-6-benzylbenzaldehyds	106
Ringschlussversuche des 2-Oxy-3-carboxymethyl-4-methyl-6-benzylbenzaldehyds zum entsprechenden Dihydroanthron	107
Zusammenfassung	111

ZUSAMMENFASSUNG

1.) Es konnte prinzipiell bewiesen werden, dass ein Aufbau von 1-Oxy-3-methylanthrachinonglukosiden mit Haftstelle des Zuckers in Stellung 1, kernsynthetisch möglich ist, sofern die Glukosidifizierung nach dem Aufbau der entsprechenden Benzylbenzoesäure erfolgt.

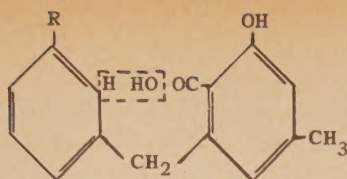
Leider gelang es nicht, die Anthronglukoside, die als Zwischenprodukte auftreten, in einheitlicher und kristalliner Form zu fassen, wohl aber nach Oxydation mit Chromsäure das 1-Oxy-3-methylanthrachinonglukosid.

1.) Der Aufbau des Benzylbenzoesäureglukosids I



aus Acetondicarbon säureesterenolglukosid und 1-Phenyl-2,4-dioxopentan gelingt hingegen nicht. Damit ein Ringschluss zwischen dem Diketon und dem Acetondicarbon säureester zum o-Benzylbenzoesäurederivat erfolgt, ist es unerlässlich dass die Ketogruppe des Acetondicarbon säureesters erhalten bleibt.

3.) Der Beweis der Hypothese, dass in der Pflanze der Aufbau der Oxymethylanthrachinonderivate nicht durch Ringschluss von o-Benzylbenzoesäuren vom Typ I zum Anthron, sondern über o-Benzylbenzaldehyde II zum Dihydroanthranol IV erfolgt, konnte nicht erbracht, aber auch nicht widerlegt werden. Höchst wahrscheinlich geht ein derartiger Ringschluss nur bei o-Benzylbenzaldehyden vom Typ III leicht vor sich, während bei o-Benzylbenzaldehyden vom Typ II, die bei unseren Modellversuchen angewendet wurden, wahrscheinlich Kondensation in o- oder p- zum phenolischen Hydroxyl und anderen Nebenreaktionen überwiegen, so dass nichts Einheitliches gefasst werden konnte.



I



II R = H
III R = OH

IV

Ein Hinweis, dass allerdings unser Ringschluss in der gewünschten Richtung erfolgte, ist die Tatsache, dass die bei den Ringschlussversuchen erhaltenen Produkte mit Alkali und Wasserstoffperoxyd, analog den Anthronen eine Rotfärbung ergeben und dass die mit Chromsäure oxydierten Ringschlussprodukte diese mit Alkali ebenfalls zeigen.

Innerhin ist ein gangbarer Weg aufgezeigt worden, um derartige o-Benzylbenzaldehyde herzustellen. Es muss einer weiteren Untersuchung über Aldehydsbstanzten vom Typ III vorbehalten bleiben, die oben erwähnte Hypothese auf ihre Richtigkeit zu prüfen.

4.) Folgende neue bis anhin nicht beschriebene Stoffe wurden synthetisiert und deren Konstitution durch Elementar-Analyse oder durch Derivate sicher gestellt:

Acetondicarbonsäuredimethylester-enolglukosidtetraacetat

2-Oxy-3-carboxymethyl-4-methyl-6-benzylbenzoesäuremethylester

2-Oxy-3-carboxymethyl-4-methyl-6-benzylbenzoesäuremethylester-tetraacetylglukosid

2-Oxy-3-carboxy-4-methyl-6-benzylbenzoesäuretetraacetylglukosid

Monokaliumsalz des 2-Oxy-3-carboxymethyl-4-methyl-6-benzylbenzoesäuretetraacetylglukosids

1-Oxy-3-methylanthrachinontetraacetylglukosid

4'-Methoxy-2-oxy-3-carboxymethyl-4-methyl-6-benzylbenzoesäuremethylester

Tetraacetylglukosid der 4'-Methoxy-2-oxy-3-carboxy-4-methyl-6-benzylbenzoesäure

4',3-Dioxy-5-methylditan

3-Oxy-4-carboxy-5-methylditan

2-Oxy-3-carboxymethyl-4-methyl-6-benzylbenzoesäure

2-Oxy-3-carboxyaethyl-4-methyl-6-benzylbenzoesäure

Eine neutrale, borsäurehaltige salicylidartige Verbindung, bestehend aus 2 Molekülen 2-Oxy-3-carboxymethyl-6-benzylbenzoesäure

2-Oxy-3-carboxymethyl-4-methyl-6-benzylbenzaldehyd

2,4-Dinitrophenylhydrazon des 2-Oxy-3-carboxymethyl-4-methyl-6-benzylbenzaldehyds

CURRICULUM VITAE

Am 18. Januar 1923 wurde ich in Brittnau (Aargau) geboren. In Zuchwil (Solothurn) besuchte ich während 6 Jahren die Primarschule, anschliessend 3 Jahre die Bezirksschule in Biberist und trat im Frühjahr 1939 in die Realabteilung der Kantonsschule Solothurn ein, woselbst ich im Herbst 1942 die Maturitätsprüfung Typ C ablegte. Nach Absolvierung der Rekrutenschule immatrikulierte ich mich im Herbst 1943 an der Universität Bern zum Chemiestudium. Nach mehrmaligen Unterbrüchen des Studiums durch Militärdienst (Off.Schule, Aktivdienst) legte ich im Oktober 1948 das Doktorandum ab. Im November 1948 begann ich meine Doktorarbeit im pharmazeutischen Institut der Universität Bern unter der Leitung von Herrn Prof. Dr. H. M ü h l e m a n n. Mit der vorliegenden Arbeit schloss ich den praktischen Teil meines Studiums im Mai 1950 ab. Die Prüfungen für die Nebenfächer, Mineralogie und Physik, bestand ich im Sommer 1949 und im Frühjahr 1950.

